

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Regiocit otopina za hemofiltraciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Sastav:

Natrijev klorid	5,03 g/l
Natrijev citrat	5,29 g/l
Natrij, Na ⁺	140 mmol/l
Klorid, Cl ⁻	86 mmol/l
Citrat, C ₆ H ₅ O ₇ ³⁻	18 mmol/l

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za hemofiltraciju

Otopina je sterilna, bistra i bezbojna te ne sadrži bakterijske endotoksine.

Teoretska osmolarnost: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Regiocit je indiciran kao nadomjesna tekućina za kontinuiranu bubrežnu nadomjesnu terapiju (engl. CRRT; *Continuous Renal Replacement Therapy*) koja upotrebljava regionalnu citratnu antikoagulaciju. Citrat je posebno važan u slučajevima kada je kontraindicirana sistemska antikoagulacija heparinom, primjerice u bolesnika s povećanim rizikom od krvarenja.

U slučaju pedijatrijskih bolesnika, Regiocit je indiciran u svim dobnim skupinama pod uvjetom da je oprema koja se upotrebljava prilagođena težini djeteta.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Brzina pri kojoj se primjenjuje Regiocit ovisi o ciljnoj dozi citrata i propisanoj brzini protoka krvi (engl. BFR; *blood flow rate*). Pri propisivanju lijeka Regiocit moraju se uzeti u obzir brzine protoka izlazne otopine i ostalih terapijskih tekućina, bolesnikove potrebe za uklanjanjem tekućine, dodatni unosi i izlučivanja tekućine te željena acidobazna ravnoteža i ravnoteža elektrolita. Primjenu lijeka Regiocit (dozu, brzinu infuzije i kumulativni volumen) smije propisati i utvrditi samo liječnik koji ima iskustva s kritičnom medicinskom njegom i CRRT-om.

Brzina infuzije lijeka Regiocit prije filtra mora biti propisana i prilagođena brzini protoka krvi da bi se postigla ciljna koncentracija citrata u krvi od 3 do 4 mmol/l krvi.

Brzinu protoka za antikoagulaciju u izvantjelesnom krugu potrebno je titrirati tako da se postigne koncentracija ioniziranog kalcija nakon filtracije u rasponu od 0,25 do 0,35 mmol/l. Bolesnikova sistemska koncentracija ioniziranog kalcija mora se održavati u normalnom fiziološkom rasponu prilagođavanjem nadomještanja kalcija.

Citrat djeluje i kao izvor pufera (zbog pretvorbe u bikarbonat); brzina infuzije lijeka Regiocit mora biti uzeta u obzir u odnosu na brzinu pri kojoj dolazi do primjene pufera iz drugih izvora (npr. dijalizat i/ili nadomjesna tekućina). Regiocit se mora upotrebljavati zajedno s otopinom za dijalizu ili nadomjesnom otopinom koja sadrži odgovarajuću koncentraciju bikarbonata.

Uvijek je potrebna zasebna infuzija kalcija. Prilagodite ili zaustavite infuziju kalcija prema uputama liječnika kada je antikoagulacija zaustavljena.

Nadziranje koncentracije ioniziranog kalcija (iCa) u krvi nakon filtracije, sistemskog iCa u krvi te ukupnih razina kalcija u krvi, zajedno s ostalim laboratorijskim i kliničkim parametrima od ključne je važnosti za određivanje odgovarajućeg doziranja lijeka Regiocit na temelju željene razine antikoagulacije (vidjeti dio 4.4).

Razine natrija, magnezija, kalija i fosfata u plazmi potrebno je redovito nadzirati te nadomjestiti ako je potrebno.

Brzine protoka lijeka Regiocit za odrasle i adolescente:

- prilikom kontinuirane veno-venske hemofiltracije
 - 1-2,5 l/h uz brzinu protoka krvi između 100 i 200 ml/min
- prilikom kontinuirane veno-venske hemodijafiltracije
 - 1-2 l/h uz brzinu protoka krvi između 100 i 200 ml/min

Pedijatrijska populacija:

Za novorođenčad i malu djecu (0 do 23 mjeseca) ciljna doza lijeka Regiocit trebala bi iznositi 3 mmol citrata po litri protekle krvi tijekom kontinuirane veno-venske hemofiltracije ili hemodijafiltracije. Za djecu (2 do 11 godina) doziranje je potrebno prilagoditi težini bolesnika i brzini protoka krvi.

Posebne populacije:

U starijoj populaciji nema posebnog prilagođavanja doziranja u usporedbi s odraslima.

Oštećenje jetre ili šok:

Kod bolesnika koji boluju od blagog ili umjerenog oštećenja jetre (npr. rezultati Child-Pughovog sustava $\leq$ 12) može biti potrebno smanjenje doze. U slučaju oštećenja jetre (uključujući npr. cirozu jetre), potrebno je smanjiti početnu dozu citrata zbog mogućeg nedovoljnog metabolizma (vidjeti dio 4.4). Preporučuje se učestali nadzor nakupljanja citrata. Regiocit se ne smije primjenjivati u bolesnika s ozbiljno smanjenom funkcijom jetre ili onih koji pate od šoka s mišićnom hipoperfuzijom (npr. stanja poput septičkog šoka i laktatne acidoze) zbog smanjene mogućnosti metaboliziranja citrata (vidjeti dio 4.3).

Način primjene

Intravenski. Regiocit se mora upotrebljavati s opremom odgovarajućom za izvantjelesnu bubrežnu nadomjesnu terapiju koja je namijenjena CRRT-u i to samo na način predilucije, uz upotrebu namjenske pumpe za citratnu antikoagulaciju, pri čemu se brzina protoka otopine automatski prilagođava ovisno o ciljnoj dozi (mmol citrata/l krvi) koju je uspostavio rukovatelj.

Regiocit smije upotrebljavati samo liječnik ili se smije primjenjivati samo pod nadzorom liječnika koji je osposobljen za primjenu regionalne citratne antikoagulacije tijekom CRRT-a.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teško oštećenje funkcije jetre

Šok s mišićnom hipoperfuzijom

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Regiocit nije namijenjen izravnoj intravenskoj infuziji. Smije se upotrebljavati samo u prediluciji s opremom odgovarajućom za izvantjelesnu bubrežnu nadomjesnu terapiju koja je namijenjena CRRT-u. Uređaj za dijalizu mora biti prikladan za citratnu antikoagulaciju.

Regiocit se može zagrijati na 37°C radi veće udobnosti bolesnika. Zagrijavanje otopine prije primjene mora se obaviti koristeći samo suhe izvore topline. Otopine se ne smiju zagrijavati u vodi ili mikrovalnoj pećnici zbog mogućeg ozljeđivanja bolesnika ili nelagode. Prije primjene potrebno je vizualno provjeriti ima li u lijeku Regiocit čestica i uočava li se promjena boje, kada je to moguće s obzirom na otopinu i spremnik. Ne smije se primijeniti ako otopina nije bistra i ako je spoj oštećen.

Upotrijebiti samo ako su zaštitna vrećica i vreća s otopinom neoštećeni. Uporaba kontaminirane otopine može uzrokovati sepsu i šok.

S obzirom na sastav lijeka Regiocit, druge otopine koje se koriste pri liječenju moraju imati odgovarajuću koncentraciju hidrogenkarbonata.

Regiocit sadrži citrat, što može utjecati na bolesnikovu acidobaznu ravnotežu te na ravnotežu elektrolita. Bolesnikov hemodinamički status, ravnoteža tekućina, razina glukoze, ravnoteža elektrolita te acidobazna ravnoteža moraju se pažljivo nadzirati prije i tijekom liječenja.

Potrebno je pomno nadzirati natrij, magnezij, kalij, fosfat i kalcij. Koncentracije u krvi i bolesnikove potrebe moraju se procijeniti nekoliko puta dnevno, uključujući i procjenu svih unosa i izlučivanja tekućine. Može biti potrebna infuzija elektrolita kako bi se nadomjestio bilo kakav gubitak (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).

Regiocit ne sadrži kalcij te može dovesti do sistemske ionizirane hipokalcijemije zbog gubitka kalcija vezanog za citrat u izlaznoj otopini i/ili u slučaju sistemskog nakupljanja citrata.

Regiocit ne sadrži magnezij. Primjena lijeka Regiocit može dovesti do hipomagnezemije, zbog gubitka izlazne otopine CRRT-a. Potrebno je nadzirati bolesnike jer može biti potrebno primijeniti infuziju magnezija.

Regiocit ne sadrži glukozu. Primjena lijeka Regiocit može dovesti do hipoglikemije. Potrebno je redovito nadzirati razine glukoze u krvi.

Regiocit ne sadrži kalij. Mora se nadzirati koncentracija kalija u serumu prije i tijekom CRRT-a.

Nakupljanje citrata uslijed metaboličkog zatajenja:

Posebnu pozornost potrebno je posvetiti bolesnicima sa zatajenjem jetre (uključujući npr. cirozu jetre ili akutno zatajenje jetre) ili u šoku (vidjeti dijelove 4.2 i 4.3) kada metabolizam citrata može biti značajno smanjen i bolesnik može biti izložen nakupljanju citrata. Ako se kod tih bolesnika primjenjuje hemofiltracija sa citratom, preporučuje se češći nadzor nakupljanja citrata. Ako jetra i skeletni mišići ne uspijevaju metabolizirati citrat, nema proizvodnje hidrogenkarbonata i može doći do nakupljanja citrata. Tada nastupa metabolička acidoza i ionizirana hipokalcijemija. Nakupljanje citrata se može otkriti nadziranjem koncentracije ioniziranog kalcija, ukupnog kalcija i hidrogenkarbonata u krvi. Ako se nakuplja citrat, povećava se omjer ukupnog i ioniziranog kalcija u krvi. Ako omjer ukupnog/ioniziranog kalcija naraste iznad 2,3, citratni pufer mora se smanjiti ili izostaviti. Za ispravljanje metaboličke acidoze potrebno je nadomještanje hidrogenkarbonata. CRRT se može nastaviti bez antikoagulansa ili se moraju razmotriti druga sredstva za antikoagulaciju.

Nakupljanje citrata uslijed neodgovarajuće infuzije:

Neodgovarajuća infuzija prevelike količine citrata (vidjeti također dio 4.9) uzrokuje akutnu hipokalcijemiju i metaboličku alkalozu te može izložiti bolesnika neurološkim i kardiološkim komplikacijama. Liječenje se sastoji od prekida infuzije citrata i infuzije kalcija.

Sistemska hipokalcijemija (niski ionizirani kalcij) može biti posljedica dvaju različitih mehanizama:

- nedovoljna nadoknada izgubljenog kalcija zbog citrata kroz filter (niski ionizirani kalcij i niski ukupni kalcij) koja zahtijeva prilagodbu brzine protoka otopine kalcija za nadomještanje;
- nakupljanje citrata kao posljedice slabog metabolizma u jetri i mišićima (visoki omjer ukupnog/ioniziranog kalcija) koje zahtijeva djelomično ili kompletno prebacivanje s lijeka Regiocit na nadomjesnu otopinu bez citrata (kontinuirana veno-venska hemofiltracija) ili kombinirano smanjivanje ili zaustavljanje protoka lijeka Regiocit i povećanje protoka dijalizata kako bi se povećalo uklanjanje citrata (kontinuirana veno-venska hemodijafiltracija).

Sistemska hiperkalcijemija

Visoki ukupni kalcij uz visoki ionizirani kalcij može uzrokovati prekomjerna perfuzija nadomjesne otopine kalcija. U tom je slučaju potrebno smanjiti brzinu protoka otopine kalcija.

Visoki ukupni kalcij uz visoki omjer ukupnog i ioniziranog kalcija može biti posljedica nakupljanja kalcijevog citrata povezane s prekomjernim protokom citrata ili nemogućnosti metaboliziranja dovoljne količine citrata. Potrebno je smanjiti ili prekinuti infuziju citrata.

Metabolička acidoza

Do nakupljanja citrata može doći ako jetra i skeletni mišići ne mogu u odgovarajućoj mjeri metabolizirati citratnu kiselinu, što je moguće kod ciroze jetre ili akutnog zatajenja jetre. U tim se slučajevima nakuplja citratna kiselina i dolazi do metaboličke acidoze. U tih bolesnika raste i klasični anionski jaz, što odražava porast ioniziranog citrata. U većini slučajeva nakuplja se i laktat.

Metabolička acidoza kao rezultat nemogućnosti metaboliziranja citratne kiseline može se rano dijagnosticirati rutinskim praćenjem metabolizma.

Ako tijekom liječenja lijekom Regiocit dođe do nakupljanja citrata i/ili do pojave ili pogoršanja metaboličke acidoze, možda je potrebno smanjiti brzinu infuzije ili ju zaustaviti.

Metabolička alkalozia

Neki bolesnici trebaju i podnose visoki protok citrata radi održavanja razine ioniziranog kalcija u izvantjelesnom krugu unutar željenog raspona. Regiocit sadrži citrat, koji pridonosi ukupnoj opterećenosti pufera. Dodatni natrijev hidrogenkarbonat (ili izvor pufera) u tekućinama CRRT-a ili drugim tekućinama koje se primjenjuju tijekom liječenja može povećati rizik od metaboličke alkalozie. Do metaboličke alkalozie može doći ako ukupna brzina primjene citrata premaši brzinu potrebnu za održavanje acidobazne ravnoteže (vidjeti dio 4.2).

To se može regulirati smanjenjem brzine protoka krvi, čime se omogućuje smanjenje brzine infuzije citrata u bolesnika. Metabolička alkalozia može se regulirati i povećanjem brzine protoka dijalizata, čime se također održava doza CRRT-a, i infuzijom 0,9%-tne otopine natrijevog klorida nakon filtra ili promjenom sastava otopine CRRT-a. Nakupljanje citrata s metaboličkom alkalozom i hipokalcijemijom može se dogoditi i ako je bolesnik primio veliki volumen krvnih proizvoda koji sadrže citrat, a doza CRRT-a je preniska.

Potrebno je redovito nadzirati razine kalcija u krvi u bolesnika s metaboličkom alkalozom jer to stanje može potencirati hipokalcijemiju.

Primjena u bolesnika s oštećenjem jetre

Može doći do poremećaja metabolizma citrata (u bikarbonat) u bolesnika s oštećenjem jetre, što dovodi do nakupljanja citrata. Ako se Regiocit primjenjuje u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetre (npr. Child Pugh ≤ 12), važno je redovito nadzirati pH vrijednost, elektrolite, omjer ukupnog/ioniziranog kalcija i sistemskog ioniziranog kalcija kako bi se izbjegla neravnoteža elektrolita i/ili acidobazna neravnoteža (vidjeti dio 4.2). Regiocit se ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (vidjeti dio 4.3).

Hemodinamski status i ravnoteža tekućine

Hemodinamski status i ravnotežu tekućine bolesnika potrebno je nadzirati tijekom cijelog postupka.

- U slučaju hipervolemije, brzina neto ultrafiltracije propisana za CRRT uređaj može se povećati i/ili se brzina primjene drugih otopina koji nisu nadomjesna tekućina i/ili dijalizat može smanjiti.
- U slučaju hipovolemije, brzina neto ultrafiltracije propisana za CRRT uređaj može se smanjiti i/ili se brzina primjene drugih otopina koji nisu nadomjesna tekućina i/ili dijalizat može povećati.

Hipoosmolarnost/hipotoničnost

Regiocit je, u odnosu na uobičajene nadomjesne tekućine CRRT-a, hipoosmolarna/hipotonična otopina te ju je potrebno oprezno upotrebljavati pri liječenju bolesnika s traumatskim ozljedama mozga, cerebralnim edemom ili povišenim intrakranijalnim tlakom.

Upute za uporabu moraju se strogo slijediti. Nepravilna uporaba pristupnih priključaka ili druge prepreke za protok tekućine mogu dovesti do pogrešnog gubitka težine bolesnika i mogu izazvati alarme uređaja. Ako se liječenje nastavi bez uklanjanja uzroka problema, može doći do ozljeđivanja ili smrti bolesnika.

Upotrijebiti samo ako je otopina bistra i ne sadrži vidljive čestice.

CRRT rezultira uklanjanjem natrija proporcionalno sadržaju natrija u plazmi. Kako bi se izbjeglo smanjenje razine natrija u krvi bolesnika (hiponatrijemija), potrebno je izbalansirati gubitak natrija u sklopu ukupne regulacije tekućine i elektrolita (vidjeti dio 4.8). Primjena tekućina za dijalizu povezanih s CRRT-om i onih izvan propisanog CRRT-a zahtijeva pažljivu procjenu.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Koncentracija lijekova u krvi koji se mogu filtrirati ili dijalizirati može se smanjiti tijekom liječenja radi njihovog uklanjanja izvantjelesnim filtrom. Odgovarajuće korektivno liječenje potrebno je započeti ako je to potrebno da bi se utvrdile poželjne koncentracije u krvi za lijekove uklonjene tijekom liječenja.

Ne očekuju se farmakodinamičke interakcije lijekova među sastojcima lijeka Regiocit. Interakcije se mogu očekivati jedino u slučajevima neprikladne ili nepravilne terapijske uporabe otopine (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9).

Međutim, sljedeće interakcije moguće su s lijekovima koji sadrže:

- vitamin D i ostale analoge vitamina D, kao i lijekove koji sadrže kalcij (npr. kalcijev klorid ili kalcijev glukonat koji se koriste za održavanje homeostaze kalcija kod CRRT bolesnika koji primaju citratne antikoagulanse) mogu povećati rizik od hiperkalcijemije te posljedično smanjenog učinka antikoagulacije.
- natrijev hidrogenkarbonat, koji može povećati rizik od visoke koncentracije hidrogenkarbonata u krvi (metabolička alkalozna – vidjeti dio 4.8).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Plodnost:

Ne očekuju se učinci na plodnost budući da su natrij, klorid i citrat normalni sastojci tijela.

Trudnoća i dojenje:

Nema dokumentiranih kliničkih podataka o primjeni lijeka Regiocit tijekom trudnoće i dojenja. Regiocit se smije primjenjivati trudnicama i dojiljama samo ako je to izričito potrebno.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Za Regiocit nije poznato da ima utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Nuspojave mogu biti rezultat primjene otopine Regiocit ili dijalize. Posebne mjere opreza opisane su u dijelu 4.4.

Sljedeće nuspojave opisane su u objavljenoj literaturi (vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

Poremećaji metabolizma i prehrane	
Često	Neravnoteža elektrolita, npr. hipomagnezija (vidjeti dio 4.4), hipokalcijemija (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9), hiperkalcijemija (vidjeti dio 4.4), hiponatrijemija (vidjeti dio 4.4), hipokalijemija (vidjeti dio 4.4), hipofosfatemija (vidjeti dio 4.4)
	Poremećaji u acidobaznoj ravnoteži uključujući metaboličku acidozu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.9) i metaboličku alkalozu (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 4.9)
Nepoznato	Zadržavanje tekućine
	Neravnoteža tekućine, npr. dehidracija (vidjeti dio 4.4)
Krvožilni poremećaji	

Nepoznato	Hipotenzija*
Poremećaji probavnog sustava	
Nepoznato	Mučnina*
	Povraćanje*
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	
Nepoznato	Grčevi mišića*

* nuspojave povezane s dijalizom

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Neželjena primjena prevelikih volumena nadomjesne otopine može rezultirati predoziranjem, koje može ugroziti život bolesnika. Može doći do plućnog edema i kongestivnog zatajenja srca povezanog s preopterećenjem tekućinom te do hipokalcijemije (vidjeti dio 4.4) i metaboličke alkaloze (vidjeti dio 4.4) zbog preopterećenja citratom povezanog s protokom krvi. Taj se poremećaj mora odmah ispraviti zaustavljanjem količine nadomjesne otopine i intravenskom primjenom kalcija. Pažljivo nadomještanje kalcija može poništiti učinak predoziranja. Rizik može biti sveden na minimum pomnim nadziranjem tijekom liječenja.

Kod bolesnika s oštećenim metabolizmom citrata (zatajenje jetre ili šok), predoziranje se može manifestirati kao nakupljanje citrata, metabolička acidoza (vidjeti dio 4.4), potpuna sistemska hiperkalcijemija (vidjeti dio 4.4) te ionizirana hipokalcijemija (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8) zajedno s povećanim ukupnim omjerom kalcija/ioniziranog kalcija.

Zbog toga je potrebno ili smanjiti ili zaustaviti unos lijeka Regiocit.

Za ispravljanje metaboličke acidoze potrebno je nadomještanje hidrogenkarbonata. Kontinuirana bubrežna nadomjesna terapija može se nastaviti bez antikoagulansa ili se moraju razmotriti druga sredstva za antikoagulaciju.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: zamjene za krv i perfuzijske otopine, hemodijalizati i hemofiltrati
ATK oznaka: B05ZB

Citrat omogućuje antikoagulaciju zahvaljujući svojoj sposobnosti formiranja kompleksa s ioniziranim kalcijem, čime onemogućuje koagulacijsku kaskadu. U lijeku Regiocit je koncentracija natrija podešena na 140 mmol/l jer su bolesnici u kritičnom stanju skloni razvijanju teške hiponatrijemije. Klorid je podešen razini koja je potrebna za balansiranje kationa jer otopina ne sadrži hidrogenkarbonat. Natrij i klorid normalni su sastojci ljudskog tijela te se smatraju farmakološki neaktivnima. Citrat je normalan metabolit u ljudskom tijelu koji djeluje kao prva intermedijarna tvar u Krebsovom ciklusu. Regiocit ne sadrži kalij i glukozu. Ne očekuju se toksični učinci zbog uporabe lijeka Regiocit pri terapijskoj dozi.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Citrat je normalan metabolit u ljudskom tijelu i intermedijarna tvar u Krebsovom ciklusu. Taj fiziološki put sposoban je obraditi velike količine citratne kiseline sve dok se pojavljuje u niskim koncentracijama. Krebsov ciklus odvija se u mitohondrijima i sve stanice koje sadrže te stanične organele mogu metabolizirati citrat. Stoga, tkiva bogata mitohondrijima kao što su jetra, skeletni mišići i bubreg imaju veću sposobnost stvaranja i eliminacije citrata.

Apsorpcija i distribucija

Apsorpcija i distribucija natrija i klorida određene su bolesnikovim kliničkim stanjem, metaboličkim statusom i preostalom bubrežnom funkcijom. Izvanstanični citrat može se transportirati iz krvi u stanice kroz plazmatsku membranu uz pomoć skupine proteina, odnosno transportera citrata plazmatske membrane (PCMT-ovi), i zatim metabolizirati u raznim organima i tkivima.

Biotransformacija

Kod ljudi citrat je intermedijarna tvar u središnjem metaboličkom putu zvanom Krebsov ciklus, kako je i spomenuto u gornjem tekstu. Citrat se brzo metabolizira uglavnom u jetri, ali se može metabolizirati i u drugim organima/tkivima.

Eliminacija

Sav višak cirkulirajućeg citrata normalno se izlučuje putem bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka koji bi se smatrali relevantnima za kliničku sigurnost osim podataka uključenih u druge dijelove sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije

Razrijeđena kloridna kiselina (za prilagodbu pH vrijednosti) E 507

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Liječnik je odgovoran za utvrđivanje kompatibilnosti dodatnog lijeka s ovim lijekom provjerom eventualne promjene boje i/ili taloženja. Prije dodavanja lijeka mora se provjeriti je li topiv i stabilan u ovome lijeku.

6.3 Rok valjanosti

18 mjeseci

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Spremnik je vreća s jednim odjeljkom izrađena od višeslojnog filma koji sadrži poliolefine i elastomere.

Vreća je opremljena priključkom za ubrizgavanje (ili priključkom za šiljak) te luer priključkom za povezivanje s odgovarajućom cjevčicom otopine za hemofiltraciju ili cjevčicom prije krvne pumpe. Vreća sadrži 5000 ml otopine i zapakirana je u prozirnu zaštitnu vrećicu od polimernog filma. U svakoj kutiji nalaze se dvije vreće i jedna uputa o lijeku.

Veličina pakiranja: 2 x 5000 ml u kutiji

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Otopina se može baciti u otpadne vode bez štete po okoliš.

Potrebno je slijediti sljedeće upute za uporabu:

Tijekom rukovanja i cijelog postupka primjene bolesniku mora se koristiti aseptična tehnika. Uklonite zaštitnu vrećicu s vreće neposredno prije uporabe. Upotrijebiti samo ako je zaštitna vrećica neoštećena, ako su svi spojevi neoštećeni i otopina je bistra. Pritisnite vreću snažno radi provjere curenja. Ako se otkrije curenje, otopinu se mora odmah odbaciti jer se više ne može osigurati sterilnost. Otopina se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja kako bi se izbjegla mikrobiološka kontaminacija.

I. Ako upotrebljavate luer priključak, uklonite zatvarač tako da ga zavrnете i povučete. Spojite muški luer lock priključak koji se nalazi na cjevčici prije krvne pumpe na ženski luer priključak koji se nalazi na vreći tako da ga gurnete i zavrnете. Provjerite je li veza sjela i zategnite. Priključak je sada otvoren. Provjerite teče li tekućina slobodno. Kada se cjevčica prije krvne pumpe odvoji od luer priključka, priključak će se zatvoriti i zaustaviti protok otopine. Luer priključak je otvor bez igle i moguće ga je dezinficirati.

II. Ako upotrebljavate priključak za ubrizgavanje (ili priključak za šiljak), uklonite „snap-off“ zatvarač. Priključak za ubrizgavanje je moguće dezinficirati. Umetnite šiljasti nastavak kroz gumenu pregradu. Provjerite teče li tekućina slobodno.

Prije dodavanja drugog lijeka provjerite je li topiv i stabilan u lijeku Regiocit te je li pH raspon lijeka odgovarajući. Nemojte dodavati dodatke za koje je poznato ili utvrđeno da su inkompatibilni. Moraju se proučiti upute o uporabi lijeka koji će se dodati i druga relevantna literatura.

Nemojte primjenjivati lijek ako nakon dodavanja dođe do promjene boje i/ili pojave taloga, netopljivih kompleksa ili kristala.

Dobro promiješajte otopinu nakon dodavanja dodataka. Uvođenje i miješanje dodataka mora se uvijek provesti prije spajanja vreće s otopinom na izvantjelesni krug.

Otopina je samo za jednokratnu upotrebu. Sva neiskorištena otopina mora se baciti.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgija

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-756794789

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. svibnja 2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 17. rujna 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

3. veljače 2025.